

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## **BEST AVAILABLE IMAGES**

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

(19)



JAPANESE PATENT OFFICE

## PATENT ABSTRACTS OF JAPAN

(11) Publication number: 08023997 A

(43) Date of publication of application: 30 . 01 . 96

(51) Int. Cl.

C12P 41/00

// C07C 31/20

C07C 43/13

C12N 9/20

(21) Application number: 06186406

(71) Applicant: CHISSO CORP.

(22) Date of filing: 14 . 07 . 94

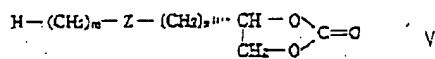
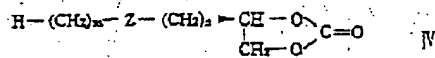
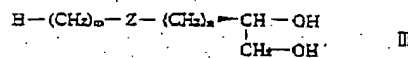
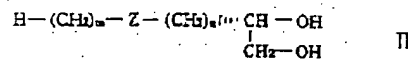
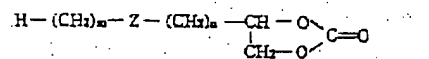
(72) Inventor: KAWASHIMA MASATOSHI

(54) PRODUCTION OF OPTICALLY ACTIVE 1,2-DIOL COPYRIGHT: (C)1996,JPO

(57) Abstract:

**PURPOSE:** To readily produce the subject compound having a wide-ranging carbon number in a high yield with a high volumetric efficiency by stereoselectively hydrolyzing a cyclic carbonic acid ester in the presence of hog pancreatic lipase.

**CONSTITUTION:** Hog pancreatic lipase capable of selectively hydrolyzing the carbonate bond of one isomer in an enantiomer mixture of a cyclic carbonic acid ester (e.g. 4-methyl-1,3-dioxolan-2-one) represented by formula I [Z is CH<sub>2</sub>, O, etc.; (m) and (n) are each 0 to 20] or a material containing hog pancreatic lipase is initially allowed to act on the mixture to synthesize an optically active (S)- or (R)-1,2-diol of formula II or III and an optically active carbonic acid ester of formula IV or V. The optically active 1,2-diol is then separated from the optically active carbonic acid ester to obtain one of the objective compounds of formula II and III. Further, the optically active carbonic acid ester is hydrolyzed in the presence of an alkali to obtain the other objective compound of formula II or III.



(19) 日本国特許庁 (J P)

(12) 公開特許公報 (A)

(11) 特許出願公開番号

特開平8-23997

(43) 公開日 平成8年(1996)1月30日

(51) Int. Cl.<sup>6</sup>

識別記号

庁内整理番号

F I

技術表示箇所

C 1 2 P 41/00

F 9452-4B

// C 0 7 C 31/20

Z 9155-4H

43/13

D 7419-4H

C 1 2 N 9/20

審査請求 未請求 請求項の数1 F D (全 11 頁)

(21) 出願番号

特願平6-186406

(22) 出願日

平成6年(1994)7月14日

(71) 出願人 000002071

チッソ株式会社

大阪府大阪市北区中之島3丁目6番32号

(72) 発明者 川島 正敏

神奈川県横浜市金沢区乙船町10番3号

(74) 代理人 弁理士 野中 克彦

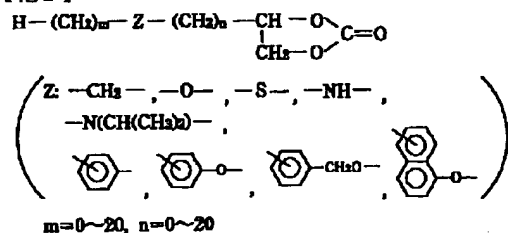
(54) 【発明の名称】 光学活性1, 2-ジオールの製造方法

(57) 【要約】

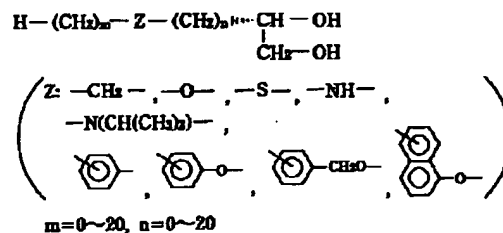
【目的】 本発明の目的は、酵素を用いて環状炭酸エステルを立体選択的加水分解反応させることにより、炭素数の選択の幅が広い光学活性(S)-1, 2-ジオールおよび(R)-1, 2-ジオールの製造方法を提供することである。

【構成】 下記化1で示される環状炭酸エステルを豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物を用いて加水分解することにより下記化2および化3で示される光学活性1, 2-ジオールの製造方法。

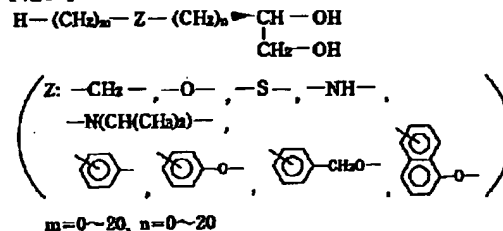
【化1】



【化2】



【化3】



1

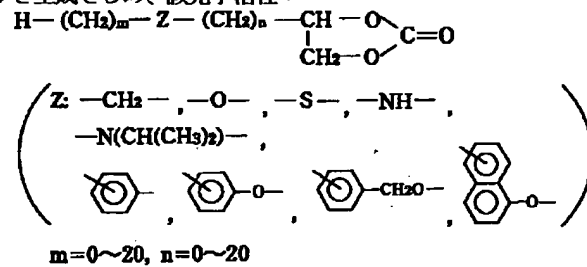
2

## 【特許請求の範囲】

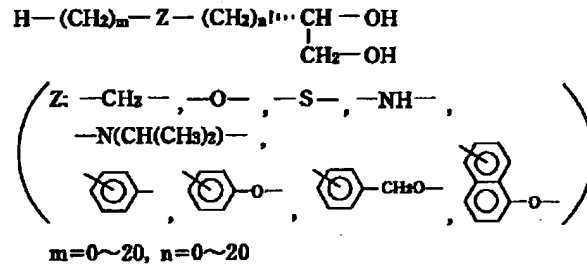
【請求項1】 下記化1で示される環状炭酸エステル  
の鏡像体混合物に、該混合物中の一方の鏡像体の炭酸エ  
ステル結合を選択的に加水分解することができる豚膵臓リ  
パーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物を作用せしめるこ  
とによって、下記化2もしくは下記化3で示される光学  
活性1, 2-ジオールと下記化4もしくは下記化5で示  
される光学活性炭酸エステルを生成せしめ、該光学活性\*

\* 1, 2-ジオールと該光学活性炭酸エステルとを分離し  
て、該光学活性1, 2-ジオールを取得するとともに、  
該光学活性炭酸エステルをアルカリの存在下で加水分解  
して下記化3もしくは下記化2で示される光学活性1,  
2-ジオールを製造することを特徴とする光学活性1,  
2-ジオールの製造方法。

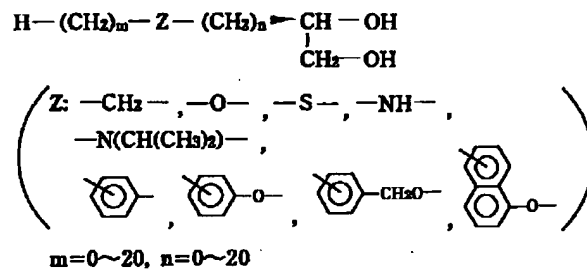
## 【化1】



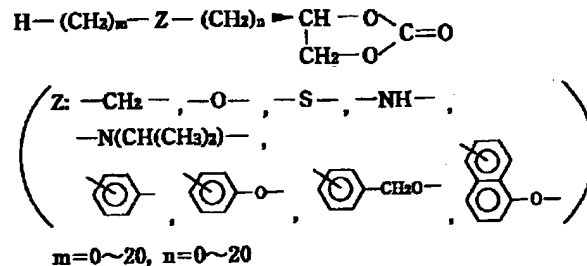
## 【化2】



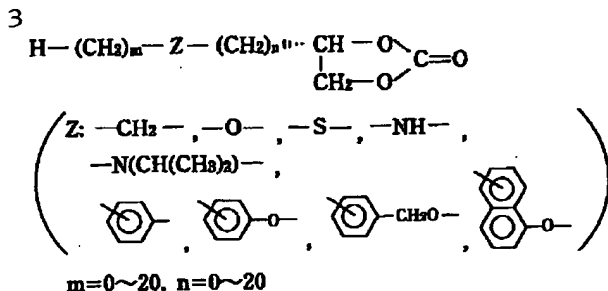
## 【化3】



## 【化4】



## 【化5】



## 【発明の詳細な説明】

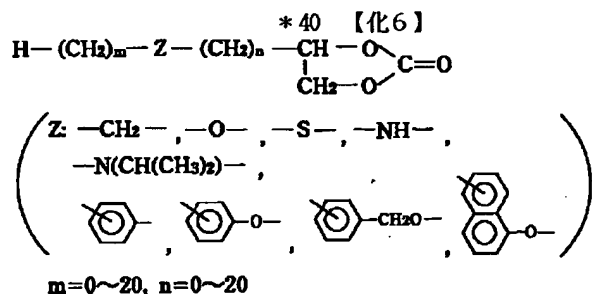
## 【0001】

【産業上の利用分野】本発明は、光学活性な医薬品、農薬、液晶などの合成原料として重要な化合物である光学活性1, 2-ジオールの製造方法に関する。

## 【0002】

【従来の技術】光学活性1, 2-ジオールの製造方法としてラセミ体のジオールあるいはその誘導体を、酵素反応によって光学分割する方法が報告されているが、いくつかの問題点が残されている。例えば、ジオールのリパーゼによる立体特異的ブチリル化反応（ジャーナル・オブ・アメリカン・ケミカル・ソサエティ（J. Am. Chem. Soc.）, 106, 2687(1984)）は1, 2-ブタンジオールしか用いられておらず、より炭素数の多い1, 2-ジオールへの適用の可能性は不明である上、基質に対し、重量比で約5倍ものエステル化剤を必要とするため、容積効率が低い。また、エポキシドの加水分解酵素による立体特異的加水分解反応（ジャーナル・オブ・オルガニック・ケミストリー（J. Org. Chem.）, 54, 5978 (1989)）を利用する方法は、直鎖状1, 2-ジオールを低い光学純度でしか得ることができない上、その収率も低い。またジアセテートのリパーゼによる立体特異的加水分解反応（ジャーナル・オブ・ケミカル・ソサエティ・ケミカル・コミュニケーションズ（J. Chem. Soc., Chem. Commun.）, 49 (1991)、ジャーナル・オブ・オルガニック・ケミストリー（J. Org. Chem.）, 54, 2787 (1989)）を利用する方法も報告されているが、これらは環状の1, 2-ジオールの光学分割法である。容積効率および収率がよく、基質の炭素数の選択の幅が広い非環状1, 2-ジオールの有効な光学分割法は開発されていないのが実状である。

## 【0003】



## 【化7】

## \* 【発明が解決しようとする課題】そこで酵素反応による

- 10 1, 2-ジオールの光学分割において、基質の炭素数の選択の幅が広い非環状1, 2-ジオールの有効な光学分割法の開発が望まれている。本発明者は、上記の課題を解決するため種々の検討を行った結果、豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物を触媒として用い、酵素反応の新たな基質として、環状炭酸エステルを選び、加水分解反応を行なわせることにより、炭素数の選択の幅が広い、2種類の光学活性非環状1, 2-ジオールを製造する方法を見出し、この知見に基づき本発明を完成した。以上の記述から明らかなように、本発明の目的は、
- 20 酵素を用いた環状炭酸エステルの立体特異的加水分解反応により、容積効率、収率が高く、炭素数の選択の幅が広い光学活性非環状1, 2-ジオールの製造方法を提供することである。

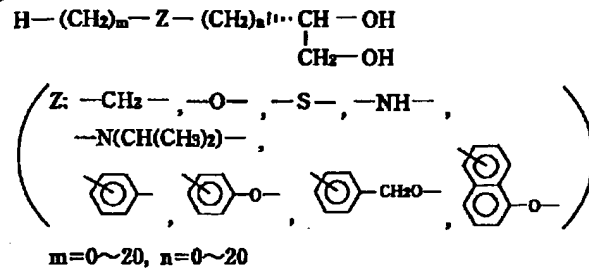
## 【0004】

【課題を解決するための手段】本発明は下記の構成を有する。

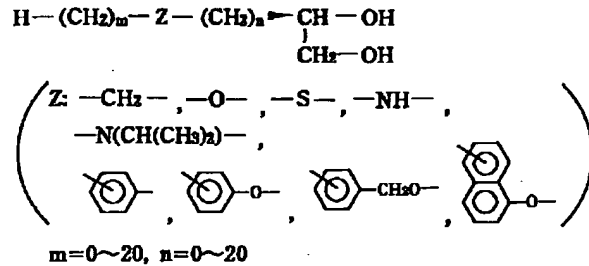
- (1) 下記化6で示される環状炭酸エステルの鏡像体混合物に、該混合物中の一方の鏡像体の炭酸エステル結合を選択的に加水分解することができる豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物を作用せしめることによって、下記化7もしくは下記化8で示される光学活性1, 2-ジオールと下記化9もしくは下記化10で示される光学活性炭酸エステルを生成せしめ、該光学活性1, 2-ジオールと該光学活性炭酸エステルとを分離して、該光学活性1, 2-ジオールを取得するとともに、該光学活性炭酸エステルをアルカリの存在下で加水分解して下記化8もしくは下記化7で示される光学活性1, 2-ジオールを製造することを特徴とする光学活性1, 2-ジオールの製造方法。
- 30

5

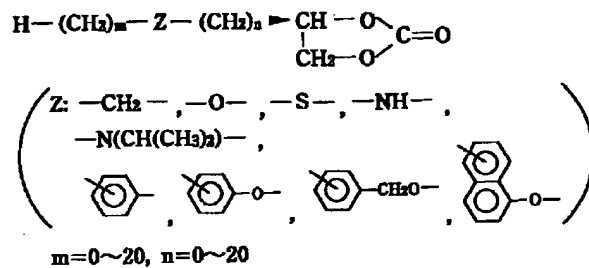
6



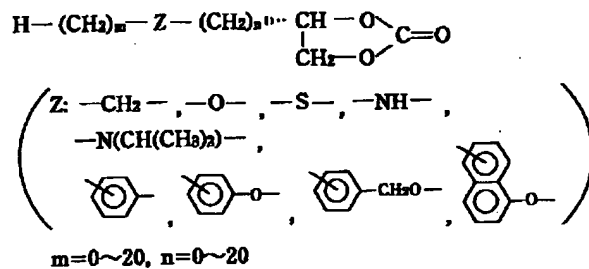
【化8】



【化9】



【化10】



【0005】本発明で用いる環状炭酸エステルの鏡像体混合物は環状炭酸エステルの二種の鏡像体の等量混合物（ラセミ体）もしくは両者を不均等な割合で含有する混合物である。該環状炭酸エステル混合物は、1, 2-ジオールとクロロギ酸メチル、クロロギ酸エチル、クロロギ酸フェニル等のクロロギ酸エステルもしくは炭酸ジメチル、炭酸ジエチル、炭酸ジフェニル等の炭酸エステルとを、ピリジン、トリエチルアミン、炭酸カリウム、ナトリウムメトキシド、もしくは金属ナトリウム等の塩基の存在下に、無溶媒あるいは有機溶媒中で室温から120℃～130℃まで昇温させながら反応させることによって合成することができる。

【0006】本発明で用いる豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物は、加水分解反応における触媒的効果を発揮するものであり、精製品でも粗製品でも良く、\*50

\* 豚膵臓リパーゼ含有物としては、アミロアシン（膵臓アミラーゼ）、トリアシン、キモトリアシン、カルボキシペプチダーゼ、リボヌクレアーゼなどと豚膵臓リパーゼとを含有する酵素製剤、例えばバンクレアチン、あるいは豚の膵臓のアセトン粉末等の、豚膵臓リパーゼを含む豚の膵臓由来の酵素などが挙げられる。基質によっては、豚膵臓リパーゼ含有物中の豚膵臓リパーゼ以外の酵素等が豚膵臓リパーゼによる加水分解反応に影響を及ぼし、立体選択性が高められる場合がある。これらの豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物は、その製造元は限定されず、例えば、豚の膵臓のアセトン粉末はシグマケミカルカンパニー（SIGMA CHEMICAL CO.）等から、豚膵臓リパーゼおよびバンクレアチンはシグマケミカルカンパニー（SIGMA CHEMICAL CO.）、フルカケミーAG（FLUKA CHEMIE AG）、片山化学工業（株）、東京化

成工業(株)、コスモ・バイオ(株)、純正化学(株)、フナコシ(株)、和光純薬工業(株)等から市販されている製品を用いることができる。これらの豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物の形態としては粉末または顆粒状のいずれも使用することが出来る。

【0007】さらに、上記、豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物を物理的吸着法により固定化担体、たとえばポリスチレン、ポリプロピレン、デンアン、グルテン等の高分子や、活性炭、多孔性ガラス、セライト、ゼオライト、カオリナイト、ベントライト、アルミナ、シリカゲル、ヒドロキシアパタイト、リン酸カルシウム、金属酸化物等の無機材料等に担持固定化した固定化酵素を、乾燥して利用することも出来る。また反応終了後、反応液より回収回収された固定化酵素は十分な活性および反応の立体選択性を保持しているため、繰り返し再使用することが可能である。

【0008】豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物の使用量は、環状炭酸エステルの鏡像体混合物に対して、0.1-5倍量(重量比)が好ましく、特に0.5-1倍量(重量比)がより好ましい。加水分解反応の温度が40℃を越える時には酵素の失活を考慮して、適当な時間間隔を置いて豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物を加えるほうが好ましい場合がある。また、本発明の加水分解反応に使用する水の種類に制限はないが、豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物の安定性、反応速度、選択性の観点からみてpH6からpH8のリン酸緩衝溶液、あるいはホウ酸緩衝溶液等の緩衝溶液が好ましく使用される。その使用量は、使用する環状炭酸エステルによって異なるが、環状炭酸エステルに対して1-100倍量(重量比)が好ましい。

【0009】加水分解反応の温度は豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物の安定性から20℃~60℃の範囲内が適当であるが、副反応の抑制、選択性の観点からみて20℃~40℃の付近に設定することがより好ましい。但し、実用的な反応速度を得るために、反応温度は基質となる環状炭酸エステルの融点付近もしくはそれ以上に設定することが望ましい。反応時間は使用する環状炭酸エステルの種類によって異なり、反応率50%前後で反応を停止する場合には、通常1-3日間であるが、基質によっては1週間以上かかる場合もある。反応率はガスクロマトグラフ、液体クロマトグラフ、NMR等のほか、発生する二酸化炭素量を測定することによって調べることができる。通常、該豚膵臓リパーゼもしくは該豚膵臓リパーゼ含有物による該環状炭酸エステルの加水分解反応により、化7で示される1,2-ジオールが生成するが、基質の置換基の種類によって、化8で示される1,2-ジオールが生成する場合もある。

【0010】光学活性1,2-ジオールと光学活性環状炭酸エステルの分離の方法としては、例えば、分別、再結晶、カラムクロマトグラフィーや蒸留等による分離が

採用される。光学活性環状炭酸エステルのアルカリ加水分解は、メタノール、エタノール、ジオキサン、テトラヒドロフラン等の有機溶媒と水との混合溶媒中、水酸化リチウム、水酸化ナトリウム、水酸化カリウムもしくは水酸化バリウム等のアルカリ金属の水酸化物またはアルカリ土類金属の水酸化物を作用させることにより行なわれる。

【0011】本発明に使用できる鏡像体混合物である環状炭酸エステルの側鎖はアルキル基でも、アルキル基の一部の-CH<sub>2</sub>-が-O-、-S-、-NH-、-N(CH(CH<sub>3</sub>))<sub>2</sub>-、フェニレン、フェニルオキシ、フェニルメチレンオキシ、ナフチルオキシ等に置換されているアルキル基等でも良い。該環状炭酸エステルを次に例示する。4-メチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-エチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-プロピル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ブチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ペンチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ヘキシル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ヘプチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-オクチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ノニル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-デシル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ウンデシル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ドデシル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-トリデシル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-テトラデシル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ペンタデシル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ヘキサデシル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-オクタデシル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-オクチルオキシメチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-デシルオキシメチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ヘキサデシルオキシメチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-オクタデシルオキシメチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-ベンジルオキシメチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-フェノキシメチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-デシルチオメチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-デシルアミノメチル-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-(4-デシルフェノキシメチル)-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-(イソプロピルアミノメチル)-1,3-ジオキソラン-2-オン、4-(1-ナフチルオキシメチル)-1,3-ジオキソラン-2-オン、が挙げられる。

【0012】本発明で製造できる化7で示される光学活性1,2-ジオールおよび化8で示される光学活性1,2-ジオールとしては、次のものを例示することができる。(S)-1,2-プロパンジオール、(R)-1,2-プロパンジオール、(S)-1,2-ブタンジオール、(R)-1,2-ブタンジオール、(S)-1,2-ペンタンジオール、(R)-1,2-ペンタンジオール

ル、(S)-1, 2-ヘキサンジオール、(R)-1, 2-ヘキサンジオール、(S)-1, 2-ヘプタンジオール、(R)-1, 2-ヘプタンジオール、(S)-1, 2-オクタンジオール、(R)-1, 2-オクタンジオール、(S)-1, 2-ノナンジオール、(R)-1, 2-ノナンジオール、(S)-1, 2-デカンジオール、(R)-1, 2-デカンジオール、(S)-1, 2-ウンデカンジオール、(R)-1, 2-ウンデカンジオール、(S)-1, 2-ドデカンジオール、(R)-1, 2-ドデカンジオール、(S)-1, 2-トリデカンジオール、(R)-1, 2-トリデカンジオール、(S)-1, 2-テトラデカンジオール、(R)-1, 2-テトラデカンジオール、(S)-1, 2-ペンタデカンジオール、(R)-1, 2-ペンタデカンジオール、(S)-1, 2-ヘキサデカンジオール、(R)-1, 2-ヘキサデカンジオール、(S)-1, 2-ヘプタデカンジオール、(R)-1, 2-ヘプタデカンジオール、(S)-1, 2-オクタデカンジオール、(R)-1, 2-オクタデカンジオール、(S)-1, 2-ノナデカンジオール、(R)-1, 2-ノナデカンジオール、(S)-1, 2-イコサンジオール、(R)-1, 2-イコサンジオール、(S)-3-オクチルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-オクチルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-デシルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-デシルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-ヘキサデシルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-ヘキサデシルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-オクタデシルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-オクタデシルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-ベンジルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-ベンジルオキシ-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-フェノキシ-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-フェノキシ-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-デシルチオ-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-デシルチオ-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-デシラミノ-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-デシラミノ-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-(4-デシルフェノキシ)-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-(4-デシルフェノキシ)-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-イソプロピルアミノ-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-イソプロピルアミノ-1, 2-プロパンジオール、(S)-3-(1-ナフチルオキシ)-1, 2-プロパンジオール、(R)-3-(1-ナフチルオキシ)-1, 2-プロパンジオール、などが挙げられる。

【0013】本発明の製造方法をより具体的に説明すると、まず鏡像体混合物である環状炭酸エステルを、例えばpH7のリン酸緩衝溶液に懸濁させ、所定量の豚膵臓

リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物を加え攪拌して行なう。基質に適した反応率、例えば30-60%の反応率で反応を停止し、反応混合物を濾過後、有機溶媒で反応生成物を抽出する。特に生成した光学活性1, 2-ジオールの水溶性が高い場合には、反応混合物を濾過、濃縮後、有機溶媒で反応生成物を抽出する。ついで、反応生成物から光学活性物質、すなわち、光学活性(S)-1, 2-ジオールもしくは(R)-1, 2-ジオールおよびR体の環状炭酸エステルもしくはS体の環状炭酸エステルを分離する。この場合、具体的な分離方法としては、濾別、再結晶、カラムクロマトグラフィーや蒸留等による分離が採用される。分離されたR体もしくはS体の環状炭酸エステルを、水-メタノール混合溶媒中、水酸化カリウム等によりアルカリ加水分解し、有機溶媒で生成物を抽出し、(R)-1, 2-ジオールまたは(S)-1, 2-ジオールを単離する。

【0014】

【実施例】次に本願発明に使用する環状炭酸エステルの鏡像体混合物の製造例および実施例を挙げて本発明を更に具体的に説明するが、本発明はこれにより限定されるものではない。

【0015】(製造例1) 1, 2-ブタンジオール20.0g(222mmol)、炭酸ジエチル29.0g(245mmol)、および炭酸カリウム0.90g(6.5mmol)の混合物を加熱攪拌し、生成するエタノールを留去した。残渣を減圧蒸留し、4-エチル-1, 3-ジオキソラン-2-オン14.8g(127mmol)を収率57%で得た。

4-エチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値  
bp. 99-103°C/8x10<sup>2</sup> Pa

<sup>1</sup>H-NMR(CCl<sub>4</sub>) δ 1.00(t, J=7Hz, 3H), 1.5-2.1(m, 2H), 3.8-5.0(m, 3H); IR(KBr plate) 1800(C=O) cm<sup>-1</sup>

【0016】(製造例2) 1, 2-ペンタンジオール20.0g(192mmol)、炭酸ジメチル19.0g(211mmol)、および炭酸カリウム0.77g(5.6mmol)の混合物を加熱攪拌し、生成するメタノールを留去した。残渣を減圧蒸留し、4-プロピル-1, 3-ジオキソラン-2-オン15.1g(116mmol)を収率60%で得た。

4-プロピル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値  
bp. 103-107°C/8x10<sup>2</sup> Pa

<sup>1</sup>H-NMR(CCl<sub>4</sub>) δ 1.00(t, J=6Hz, 3H), 1.6-2.1(m, 4H), 3.9-5.0(m, 3H); IR(KBr plate) 1800(C=O) cm<sup>-1</sup>

【0017】(製造例3) 製造例1に準拠して、1, 2-ヘキサンジオールから4-ブチル-1, 3-ジオキソ



11

ラン-2-オンを収率67%で得た。

4-ブチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値  
bp. 108-110°C/7x10<sup>2</sup> Pa

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>) δ 0.93 (t, J=6Hz, 3H), 1.1-2.1 (m, 6H), 3.9-5.0 (m, 3H); IR (KBr plate) 1800 (C=O) cm<sup>-1</sup>

【0018】(製造例4) 1, 2-オクタジオール20.0g (137mmol)、炭酸ジエチル17.9g (152mmol)、および炭酸カリウム0.55g (4.0mmol)の混合物を加熱攪拌し、生成するエタノールを留去した。残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=1:1)で精製し、4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オン20.3g (118mmol)を収率86%で得た。

4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>) δ 0.9 (t, J=5Hz, 3H), 1.1-2.1 (m, 10H), 3.8-5.0 (m, 3H); IR (KBr plate) 1800 (C=O) cm<sup>-1</sup>

【0019】(製造例5) 製造例4に準拠して、1, 2-デカンジオールから4-オクチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを収率55%で得た。

4-オクチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>) δ 0.90 (t, J=5Hz, 3H), 1.1-2.1 (m, 14H), 3.8-4.9 (m, 3H); IR (KBr plate) 1800 (C=O) cm<sup>-1</sup>

【0020】(製造例6) 製造例4に準拠して、1, 2-ドデカンジオールから4-デシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを収率82%で得た。

4-デシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>) δ 0.90 (t, J=5Hz, 3H), 1.1-2.1 (m, 18H), 3.8-4.9 (m, 3H); IR (KBr plate) 1800 (C=O) cm<sup>-1</sup>

【0021】(製造例7) 製造例4に準拠して、1, 2-テトラデカンジオールから4-ドデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを収率79%で得た。

4-ドデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>) δ 0.90 (t, J=5Hz, 3H), 1.1-2.1 (m, 22H), 3.8-4.9 (m, 3H); IR (KBr plate) 1800 (C=O) cm<sup>-1</sup>

【0022】(製造例8) 製造例4に準拠して、1, 2-ヘキサデカンジオールから4-テトラデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを収率41%で得た。

12

4-テトラデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値

<sup>1</sup>H-NMR (CCl<sub>4</sub>) δ 0.8-1.9 (m, 29H), 3.8-4.7 (m, 3H); IR (KBr disk) 1800 (C=O) cm<sup>-1</sup>

【0023】(製造例9) 製造例4に準拠して、3-オクチルオキシ-1, 2-アロバンジオールから4-オクチルオキシメチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを収率75%で得た。

4-オクチルオキシメチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 0.90 (t, J=5.5Hz, 3H), 1.1-2.1 (m, 12H), 3.3-3.8 (m, 4H), 4.35 (d, J=4Hz, 1H), 4.45 (d, J=4Hz, 1H), 4.6-5.1 (m, 1H); IR (KBr plate) 1800 (C=O) cm<sup>-1</sup>

【0024】(製造例10) 製造例4に準拠して、3-ベンジルオキシ-1, 2-アロバンジオールから4-ベンジルオキシメチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを収率70%で得た。

4-ベンジルオキシメチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンの物性値

<sup>1</sup>H-NMR (CDCl<sub>3</sub>) δ 3.5-3.7 (m, 2H), 4.20 (d, J=2Hz, 1H), 4.35 (d, J=2Hz, 1H), 4.50 (s, 2H), 4.55-5.0 (m, 1H), 7.25 (s, 5H); IR (KBr plate) 1800 (C=O) cm<sup>-1</sup>

【0025】(製造例11) 製造例4に準拠して、3-オクタデシルオキシ-1, 2-アロバンジオール(パチルアルコール)から4-オクタデシルオキシメチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンをほぼ定量的に得た。M. p. 49-50 °C; IR (KBr disk) 1800 (C=O) cm<sup>-1</sup>

【0026】(実施例1) 製造例5により得た4-オクチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを2.00g (9.99mmol)、豚膵臓リパーゼ(Lipase Sigma type II)を1.0g、および0.7mol·dm<sup>-3</sup>のリン酸緩衝液(pH=7.0)40cm<sup>3</sup>の混合物を室温で22時間攪拌した。反応液にエタノール20cm<sup>3</sup>およびセライト5gを加え、攪拌し、該反応液をセライトを用いて濾過した。反応液に加えたセライトおよび濾過に用いたセライトをエタノール20cm<sup>3</sup>で洗浄し、洗浄に用いたエタノールと濾液とを合わせ、減圧下に濃縮した。濃縮残渣にエタノールを加え、不溶物を濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2:1~1:2)で分離精製し、

(S)-1, 2-デカンジオール0.523g (3.0

13

0mmol) および (R)-4-オクチル-1, 3-ジオキソラン-2-オン 1.17g (5.86mmol) をそれぞれ収率30%と59%で得た。分離した (R)-4-オクチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンにメタノール 8.2cm<sup>3</sup> と10重量%水酸化カリウム 8.2cm<sup>3</sup> を加え、室温で3時間攪拌後、1mol・dm<sup>-3</sup>塩酸 15cm<sup>3</sup> で反応液を中和し、酢酸エチル 20cm<sup>3</sup> で3回抽出した。酢酸エチル層を水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に濃縮し、(R)-1, 2-デカンジオール 1.01g (5.81mmol) を収率58%で得た。

## 物性値

(S)-1, 2-デカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} -11.6^\circ$  (c 0.555, MeOH), 光学純度89%  
(R)-1, 2-デカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} +6.13^\circ$  (c 0.555, MeOH), 光学純度47%  
(文献値 (アグリカルチャル・アンド・バイオロジカル・ケミストリー (Agric. Biol. Chem.), 55, 1877 (1991)):  $[\alpha]_D^{25} +13.0^\circ$  (c 0.55, MeOH), 100%ee)

【0027】(実施例2) 製造例1により得た4-エチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いる以外は実施例1に準拠して、(S) および (R)-1, 2-ブタンジオールをそれぞれ収率24%と46%で得た。

## 物性値

(S)-1, 2-ブタンジオール:  $[\alpha]_D^{25} -4.77^\circ$  (c 2.64, EtOH), 光学純度30% (文献値 (ジャーナル・オブ・オルガニック・ケミストリー (J. Org. Chem.), 52, 2608 (1987)):  $[\alpha]_D^{22} -15.35^\circ$  (c 2.60, EtOH), 98%ee)  
(R)-1, 2-ブタンジオール:  $[\alpha]_D^{25} +2.14^\circ$  (c 2.64, EtOH), 光学純度14%

【0028】(実施例3) 製造例2により得た4-プロピル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いた以外は実施例1に準拠して、(S) および (R)-1, 2-ペンタンジオールをそれぞれ収率14%と40%で得た。

## 物性値

(S)-1, 2-ペンタンジオール:  $[\alpha]_D^{25} -13.5^\circ$  (c 1.16, EtOH), 光学純度58% (文献値 (アグリカルチャル・アンド・バイオロジカル・ケミストリー (Agric. Biol. Chem.), 54, 1819 (1990)):  $[\alpha]_D^{20} -23.2^\circ$  (c 1, EtOH), 100%ee)

(R)-1, 2-ペンタンジオール:  $[\alpha]_D^{25} +7.63^\circ$  (c 0.996, EtOH), 光学純度33%

【0029】(実施例4) 製造例3により得た4-ブチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いた以外は実施例1に準拠して、(S) および (R)-1, 2-ヘキサジオールをそれぞれ収率45%と51%で得た。

## 物性値

14

(S)-1, 2-ヘキサジオール:  $[\alpha]_D^{24} -15.6^\circ$  (c 1.01, EtOH), 光学純度71% (文献値 (アグリカルチャル・アンド・バイオロジカル・ケミストリー (Agric. Biol. Chem.), 54, 1819 (1990)):  $[\alpha]_D^{20} -22.1^\circ$  (c 1, EtOH), 100%ee)

(R)-1, 2-ヘキサジオール:  $[\alpha]_D^{24} +15.1^\circ$  (c 1.02, EtOH), 光学純度68%  
【0030】(実施例5) 製造例4により得た4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いた以外は実施例1に準拠して、(S) および (R)-1, 2-オクタンジオールをそれぞれ収率24%と56%で得た。

## 物性値

(S)-1, 2-オクタンジオール:  $[\alpha]_D^{25} -16.2^\circ$  (c 1.00, EtOH), 光学純度83% (文献値 (アグリカルチャル・アンド・バイオロジカル・ケミストリー (Agric. Biol. Chem.), 54, 1819 (1990)):  $[\alpha]_D^{20} -19.0^\circ$  (c 1, EtOH), 97%ee)

20 (R)-1, 2-オクタンジオール:  $[\alpha]_D^{22} +6.77^\circ$  (c 1.00, EtOH), 光学純度35%  
【0031】(実施例6) 製造例6により得た4-デシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いた以外は実施例1に準拠して、(S) および (R)-1, 2-ドデカンジオールをそれぞれ収率38%と50%で得た。

## 物性値

(S)-1, 2-ドデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} -9.90^\circ$  (c 2.50, EtOH), 光学純度87% (文献値 (ジャーナル・オブ・オルガニック・ケミストリー (J. Org. Chem.), 51, 5353 (1986)):  $[\alpha]_D^{20} -10.1^\circ$  (c 2.55, EtOH), 89%ee)  
(R)-1, 2-ドデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} +7.51^\circ$  (c 2.53, EtOH), 光学純度66%

【0032】(実施例7) 製造例7により得た4-ドデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いた以外は実施例1に準拠して、(S) および (R)-1, 2-テトラデカンジオールをそれぞれ収率37%と50%で得た。光学純度は、それぞれヒリジン中、4-メチルフェニルスルホニルクロリドと反応させ、2-ヒドロキシー-1-(4-メチルフェニル)スルホニルオキシ) テトラデカンに誘導し、高速液体クロマトグラフィー (HPLC) (CHIRALCEL OD, ヘキサン/2-プロパノール=97:3, 0.7cm<sup>3</sup>・min<sup>-1</sup>) による分析で決定した。また、それぞれの絶対配置は、その旋光度の符号および上記HPLCにおける2本のピークの順序を、他の1, 2-アルカンジオールの場合と比較を行うことにより推定した。

## 物性値

(S)-1, 2-テトラデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} -6.50^\circ$  (c 2.0, EtOH), 光学純度55%

50

15

ee

(R)-1, 2-テトラデカンジオール:  $[\alpha]_D^{24} + 4.70^\circ$  (c 2.0, EtOH)、光学純度41%

ee

【0033】(実施例8) 製造例8により得た4-テトラデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用い、豚膵臓リパーゼによる加水分解反応を36℃で行なった以外は実施例1に準拠して、(S)および(R)-1, 2-ヘキサデカンジオールをそれぞれ収率19%と65%で得た。光学純度の決定は、実施例7において使用した HPLC法により行なった。

物性値

(S)-1, 2-ヘキサデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 5.44^\circ$  (c 0.5, EtOH)、光学純度48%

ee

(R)-1, 2-ヘキサデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} + 1.2^\circ$  (c 0.5, EtOH)、光学純度28%

e

【0034】(実施例9) 製造例1により得た4-エチル-1, 3-ジオキソラン-2-オン2.00g (17.2mmol)、パンクレアチン(コスモ・バイオ(株))1.0g、および0.7mol・dm<sup>-3</sup>のリン酸緩衝液(pH=8.0)40cm<sup>3</sup>の混合物を室温で48時間攪拌した。反応液にエタノール40cm<sup>3</sup>およびセライト5gを加え、攪拌し、該反応液をセライトを用いて濾過した。反応液に加えたセライトおよび濾過に用いたセライトをエタノール20cm<sup>3</sup>で洗浄し、洗浄に用いたエタノールと濾液とを合わせ、減圧下に濃縮した。濃縮残渣にエタノールを加え、不溶物を濾過し、濾液を減圧下に濃縮した。濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2:1~1:2)で分離精製し、(S)-1, 2-ブタンジオール0.240g (2.66mmol)および(R)-4-エチル-1, 3-ジオキソラン-2-オン1.11g (9.56mmol)をそれぞれ収率15%と56%で得た。分離した(R)-4-エチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンにメタノール10cm<sup>3</sup>と10重量%水酸化カリウム10cm<sup>3</sup>を加え、室温で3時間攪拌後、1mol・dm<sup>-3</sup>塩酸18cm<sup>3</sup>で反応液を中和し、酢酸エチル20cm<sup>3</sup>で3回抽出した。酢酸エチル層を水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に濃縮し、(R)-1, 2-ブタンジオール0.756g (8.39mmol)を収率49%で得た。

物性値

(S)-1, 2-ブタンジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 7.00^\circ$  (c 1.0, EtOH)、光学純度45%

(R)-1, 2-ブタンジオール:  $[\alpha]_D^{25} + 5.00^\circ$  (c 1.0, EtOH)、光学純度32%

【0035】(実施例10) 製造例4により得た4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オン2.00g

16

(11.6mmol)、パンクレアチン(コスモ・バイオ(株))1.0g、および0.7mol・dm<sup>-3</sup>のリン酸緩衝液(pH=8.0)40cm<sup>3</sup>の混合物を室温で48時間攪拌した。反応液に酢酸エチル40cm<sup>3</sup>およびセライト5gを加え、攪拌し、該反応液をセライトを用いて濾過した。反応液に加えたセライトおよび濾過に用いたセライトを酢酸エチル20cm<sup>3</sup>で洗浄し、洗浄に用いた酢酸エチルと濾液とを合わせ、減圧下に濃縮した。濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2:1~1:2)で分離精製し、(S)-1, 2-オクタンジオール0.722g (4.80mmol)および(R)-4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オン0.991g (5.76mmol)をそれぞれ収率41%と50%で得た。分離した(R)-4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンにメタノール7cm<sup>3</sup>と10重量%水酸化カリウム10cm<sup>3</sup>を加え、室温で3時間攪拌後、1mol・dm<sup>-3</sup>塩酸18cm<sup>3</sup>で反応液を中和し、酢酸エチル20cm<sup>3</sup>で4回抽出した。酢酸エチル層を食塩水で洗浄、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に濃縮し、(R)-1, 2-オクタンジオール0.772g (5.28mmol)を収率46%で得た。

物性値

(S)-1, 2-オクタンジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 16.6^\circ$  (c 1.00, EtOH)、光学純度85%

(R)-1, 2-オクタンジオール:  $[\alpha]_D^{22} + 14.7^\circ$  (c 1.00, EtOH)、光学純度75%

【0036】(実施例11) 製造例6により得た4-デシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いた以外は実施例10に準拠して、(S)および(R)-1, 2-ドデカンジオールをそれぞれ収率43%と52%で得た。

物性値

(S)-1, 2-ドデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 10.9^\circ$  (c 2.5, EtOH)、光学純度96%

(R)-1, 2-ドデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} + 9.08^\circ$  (c 2.5, EtOH)、光学純度80%

【0037】(実施例12) 4-デシル-1, 3-ジオキソラン-2-オン2.00gに対し、パンクレアチン(コスモ・バイオ(株))0.5gを用いた以外は実施例11に準拠して、(S)および(R)-1, 2-ドデカンジオールをそれぞれ収率16%と58%で得た。

物性値

(S)-1, 2-ドデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 10.1^\circ$  (c 2.5, EtOH)、光学純度89%

(R)-1, 2-ドデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} + 4.26^\circ$  (c 2.5, EtOH)、光学純度38%

【0038】(実施例13) 製造例8により得た4-テトラデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いた以外は実施例10に準拠して、(S)および(R)-

17

1, 2-ヘキサデカンジオールをそれぞれ収率15%と65%で得た。光学純度の決定は、実施例7において使用したHPLC法により行なった。

#### 物性値

(S)-1, 2-ヘキサデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 7.9^\circ$  (c 1.0, EtOH), 光学純度62%ee

(R)-1, 2-ヘキサデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} + 5.4^\circ$  (c 1.0, EtOH), 光学純度25%ee

【0039】(実施例14) 製造例9により得た4-オクチルオキシメチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いた以外は実施例10に準拠して、(S)および(R)-3-オクチルオキシ-1, 2-プロパンジオールをそれぞれ収率46%と46%で得た。光学純度の決定は、実施例7において使用したHPLC法により行なった。

#### 物性値

(S)-3-オクチルオキシ-1, 2-プロパンジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 6.80^\circ$  (c 1.0, EtOH), 光学純度87%ee

(R)-3-オクチルオキシ-1, 2-プロパンジオール:  $[\alpha]_D^{25} + 2.82^\circ$  (c 1.0, EtOH), 光学純度54%ee

【0040】(実施例15) 製造例10により得た4-ベンジルオキシメチル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを用いた以外は実施例10に準拠して、(S)および(R)-3-ベンジルオキシ-1, 2-プロパンジオールをそれぞれ収率26%と65%で得た。光学純度の決定は、実施例7において使用したHPLC法により行な

#### 物性値

(S)-3-ベンジルオキシ-1, 2-プロパンジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 2.00^\circ$  (c 1.0, CHCl<sub>3</sub>), 光学純度76%ee (文献値(ジャーナル・オブ・オルガニック・ケミストリー(J. Org. Chem.), 57, 6156 (1992)):  $[\alpha]_D^{25} - 1.7^\circ$  (c 7.5, CHCl<sub>3</sub>), 99%ee)

(R)-3-ベンジルオキシ-1, 2-プロパンジオール:  $[\alpha]_D^{25} + 0.87^\circ$  (c 1.1, CHCl<sub>3</sub>), 光学純度33%ee

【0041】(実施例16) 製造例11により得た4-オクタデシルオキシメチル-1, 3-ジオキソラン-2-オン2.00g (5.40mmol)、パンクレアチン(コスモ・バイオ(株))1.0g、および0.7mol・dm<sup>-3</sup>のリン酸緩衝液(pH=7.0)40cm<sup>3</sup>の混合物を50℃から55℃で95時間攪拌した。反応液に酢酸エチル40cm<sup>3</sup>およびセライト5gを加え、攪拌し、該反応液をセライトを用いて濾過した。反応液に加えたセライトおよび濾過に用いたセライトを酢

18

酸エチル20cm<sup>3</sup>で洗浄し、洗浄に用いた酢酸エチルと濾液とを合わせ、減圧下に濃縮した。濃縮残渣をシリカゲルカラムクロマトグラフィー(ヘキサン/酢酸エチル=2:1)で分離精製し、(S)-3-オクタデシルオキシ-1, 2-プロパンジオール0.094g (0.27mmol)および(R)-4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オン1.90g (5.13mmol)をそれぞれ収率5%と95%で得た。

#### 物性値

10 (S)-3-オクタデシルオキシ-1, 2-プロパンジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 2.4^\circ$  (c 1.5, テトラヒドロフラン)、光学純度>99%((R)-3-オクタデシルオキシ-1, 2-プロパンジオールの文献値(ケミカル・アンド・ファーマシューティカル・ブレイティン(Chem. Pharm. Bull.), 35, 3112 (1987)):  $[\alpha]_D^{25} + 2.41^\circ$  (c 2.42, テトラヒドロフラン)、100%ee)

【0042】(実施例17) 製造例4により得た4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オン256g (1.48mol)、パンクレアチン(コスモ・バイオ(株))128g、および0.7mol・dm<sup>-3</sup>のリン酸緩衝液(pH=8.0)128cm<sup>3</sup>の混合物を室温で66時間攪拌した。反応液に酢酸エチル640cm<sup>3</sup>およびセライト80gを加え、攪拌し、該反応液をセライトを用いて濾過した。反応液に加えたセライトおよび濾過に用いたセライトを酢酸エチル400cm<sup>3</sup>で洗浄し、洗浄に用いた酢酸エチルと濾液とを合わせ、減圧下に濃縮した。濃縮残渣を一夜冷蔵庫で氷冷し、結晶を析出させた後、濾過し、(S)-1, 2-オクタジオールを含む結晶と(R)-4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを含む濾液に分離した。(S)-1, 2-オクタジオールを含む結晶をヘキサン/酢酸エチル混合溶媒から2回再結晶し、(S)-1, 2-オクタジオール27.2g (186mmol)を収率12%で得た。(R)-4-ヘキシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを含む濾液にメタノール150cm<sup>3</sup>を加え、氷冷しながら20重量%水酸化ナトリウムを少しずつ加え、室温で1時間攪拌した。ついでこの反応液に6mol・dm<sup>-3</sup>塩酸160cm<sup>3</sup>を加えて中和し、酢酸エチル375cm<sup>3</sup>で3回抽出した。酢酸エチル層を水で洗浄し、無水硫酸ナトリウムで乾燥し、減圧下に濃縮し、(R)-1, 2-オクタジオール123g (841mmol)を得た。これをヘキサン/酢酸エチル混合溶媒から4回再結晶した後、減圧蒸留し、bp. 95-96℃/5×10<sup>2</sup> Paの留分を取り、(R)-1, 2-オクタジオール9.78g (66.9mmol)を収率5%で得た。

#### 物性値

50 (S)-1, 2-オクタジオール:  $[\alpha]_D^{25} - 19.0^\circ$  (c 1.02, EtOH)、光学純度97%

19

(R)-1, 2-オクタジオール:  $[\alpha]_D^{22} +18.9^\circ$  (c 1.05, EtOH)、光学純度96%【0043】(実施例18)製造例4に準拠して、1, 2-オクタデカンジオール249g (869mmol)、炭酸ジエチル103g (869mmol)、および炭酸カリウム3.5g (25mmol) から4-ヘキサデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを合成し、精製することなく次の反応に用いた。粗4-ヘキサデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オン272g、バンクレアチン(コスモ・バイオ(株))136g、および

10 0.7mol・dm<sup>-3</sup>のリン酸緩衝液(pH=8.0)136cm<sup>3</sup>の混合物を40℃から50℃で160時間攪拌した。更にバンクレアチン68gを追加し、40℃から50℃で24時間攪拌した。反応液に酢酸エチル680cm<sup>3</sup> およびセライト136gを加え、攪拌し、該反応液をセライトを用いて濾過した。反応液に加えたセライトおよび濾過に用いたセライトを酢酸エチルで400cm<sup>3</sup> で3回洗浄し、洗浄に用いた酢酸エチルと濾液とを合わせ、減圧下に濃縮した。濃縮残渣に酢酸エチル240cm<sup>3</sup> を加え、加熱溶解後、放冷し、結晶を析出させた後、濾過し、(S)-1, 2-オクタデカンジオールを含む結晶と(R)-4-ヘキサデシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを含む濾液とに分離した。

(S)-1, 2-オクタデカンジオールを含む結晶をヘキサン/酢酸エチル混合溶媒から6回再結晶し、(S)-1, 2-オクタデカンジオール8.0g (27.9mmol) を収率3%で得た。光学純度の決定は、実施例7において使用したHPLC法により行なった。

#### 物性値

(S)-1, 2-オクタデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} -9.2^\circ$  (c 0.98, EtOH)、光学純度>97%ee

【0044】(実施例19)製造例4に準拠して、1, 2-ドデカンジオール505g (2.50mol)、炭酸ジエチル328g (2.78mol)、および炭酸カリウム10.0g (72mmol) から4-デシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを合成し、精製することなく次の反応に用いた。粗4-デシル-1, 3-ジオキソラン-2-オン552g、豚膵臓リパーゼ(Lipase Sigma type II)152g、およ

20

び0.7mol・dm<sup>-3</sup>のリン酸緩衝液(pH=7.0)2635cm<sup>3</sup>の混合物を室温で63時間攪拌した。反応液に酢酸エチル1500cm<sup>3</sup> およびセライト300gを加え、攪拌し、該反応液をセライトを用いて濾過した。反応液に加えたセライトおよび濾過に用いたセライトを酢酸エチルで500cm<sup>3</sup> で3回洗浄し、洗浄に用いた酢酸エチルと濾液とを合わせ、減圧下に濃縮した。濃縮残渣にヘキサン150cm<sup>3</sup> を加えた後、濾過し、(S)-1, 2-ドデカンジオールを含む結晶と

10 (R)-4-デシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを含む濾液とに分離した。(S)-1, 2-ドデカンジオールを含む結晶をヘキサン/酢酸エチル混合溶媒から4回再結晶し、(S)-1, 2-ドデカンジオール70.6g (349mmol) を収率14%で得た。

(R)-4-デシル-1, 3-ジオキソラン-2-オンを含む濾液にメタノール500cm<sup>3</sup> を加え、氷冷しながら20重量%水酸化ナトリウム335gを少しずつ加え、室温で2時間攪拌した。ついでこの反応液に6mol・dm<sup>-3</sup>塩酸280cm<sup>3</sup> を加えて中和した。析出した結晶を水で洗浄し、減圧下に乾燥し、(R)-1, 2-ドデカンジオール274g (1.35mol) を得た。これをヘキサン/酢酸エチル混合溶媒から2回再結晶し、(R)-1, 2-ドデカンジオール86g (425mmol) を収率17%で得た。光学純度の決定は、実施例7において使用したHPLC法により行なった。

#### 物性値

(S)-1, 2-ドデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} -13.1^\circ$  (c 2.49, EtOH)、光学純度97%ee

30 (R)-1, 2-ドデカンジオール:  $[\alpha]_D^{25} +12.8^\circ$  (c 2.68, EtOH)、光学純度99%ee

#### 【0045】

【発明の効果】本発明によれば安価、かつ安定的に入手できる酵素製剤である豚膵臓リパーゼもしくは豚膵臓リパーゼ含有物を用いて1, 2-ジオールの環状炭酸エステルを立体選択的に加水分解することにより、簡便に炭素数の選択の幅が広い非環状の光学活性(S)-1, 2-ジオールおよび(R)-1, 2-ジオールを得ることができる。

40